

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
27 octobre 2005 (27.10.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/100439 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
C08G 63/87, B01J 31/10

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/000616

(22) Date de dépôt international : 15 mars 2005 (15.03.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0402671 16 mars 2004 (16.03.2004) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : **SOCIÉTÉ DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES (S.C.R.A.S.)** [FR/FR];
42, rue du Docteur Blanche, F-75016 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **BEN, Frédéric** [FR/FR]; Résidence du Parc de Lespinet, 4, rue Georges Bidault, F-31400 Toulouse (FR). **BOURISSOU, Didier** [FR/FR]; 7, bis rue de Charlas, F-31830 Plaisance du Touch (FR). **CHERIF-CHEIKH, Roland** [FR/ES]; C/Paseo Farigola, 12, E-08860 Castelldefels (Barcelona) (ES). **DE SOUSA DELGADO, Anne** [FR/ES]; C/Canal de la Infanta, 24-26, 101a, E-08750 Moilins de Rei (Barcelona) (ES). **GRAULLIER, Magalie** [FR/FR]; 75, rue achille Viadieu, F-31400 Toulouse (FR). **MARTIN-VACA, Blanca** [ES/FR]; 91, avenue d'Italie, F-31400 Toulouse (FR).

(74) Mandataire : **BOURGOUIN, André**; IPSEN - S.C.R.A.S., Direction de la Propriété Intellectuelle, 24, rue Erlanger, F-75781 Paris Cedex 16 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: USE OF A CATALYTIC SYSTEM FOR LACTIDE AND GLYCOLIDE (CO)OLIGOMERIZATION

(54) Titre : UTILISATION D'UN SYSTÈME CATALYTIQUE POUR LA (CO)OLIGOMÉRISEMENT DU LACTIDE ET DU GLYCOLIDE

(57) Abstract: The use of a catalytic ring-opening lactide and glycolide (co)oligomerization system consisting of a strongly acidic ion-exchange resin-type polymeric catalyst and a (co)oligomerization additive, and a lactide and glycolide (co)oligomerization method using said catalytic system, are disclosed.

(57) Abrégé : La présente invention concerne l'utilisation d'un système catalytique de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide par ouverture de cycle, ledit système constitué d'un catalyseur polymérique de type résine échangeuse d'ions à caractère acide fort, et d'un additif de (co)oligomérisation. La présente invention concerne également un procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide comprenant l'utilisation d'un tel système catalytique.



WO 2005/100439 A1

Utilisation d'un système catalytique pour la (co)oligomérisation du lactide et du glycolide

La présente invention concerne l'utilisation d'un système constitué d'une résine échangeuse d'ions à caractère acide fort comme catalyseur et d'un additif de (co)oligomérisation, en tant que système catalytique de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide par ouverture de cycle. La présente invention concerne également un
5 procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide comprenant l'utilisation d'un tel système catalytique.

De nos jours, une attention croissante est portée aux polymères synthétiques pour l'élaboration d'organes artificiels et la formulation de médicaments [*Chem. Eng. News* **2001**, 79 (6), 30]. Les polymères concernés doivent respecter un certain nombre de
10 critères et, en particulier, ils doivent être biocompatibles. Le caractère biodégradable est un avantage supplémentaire si le polymère doit être éliminé après une période appropriée d'implantation dans un organisme. A cet égard, les copolymères à base d'acide lactique et glycolique (PLGA) présentent un très grand intérêt car ils sont sensibles à l'hydrolyse et sont dégradés *in vivo* avec libération de sous-produits
15 non-toxiques. Le champ d'application des PLGA est très vaste (*Adv. Mater.* **1996**, 8, 305 et *Chemosphere* **2001**, 43, 49). Dans le domaine chirurgical, ils sont utilisés pour la synthèse de fils multi-brins, de sutures, d'implants, de prothèses... En pharmacologie, ils permettent l'encapsulation, le transfert et la libération contrôlée de principes actifs.

Pour toutes ces applications, le facteur clé est la vitesse de dégradation des PLGA qui
20 dépend bien sûr de leur structure (longueur de chaîne, dispersité, proportion, stéréochimie et enchaînement des monomères...). Ces dernières années, de nombreux travaux ont donc été consacrés à la mise au point de catalyseurs et/ou amorceurs de (co)polymérisation, c'est-à-dire de polymérisation ou de copolymérisation, du lactide et du glycolide permettant de préparer des PLGA de structure contrôlée.

25 L'utilisation de systèmes métalliques conduit le plus souvent à une contamination des copolymères ainsi obtenus par la présence de sels métalliques, ce qui constitue parfois une limitation importante selon les applications envisagées. La mise au point de systèmes non-métalliques permettant la (co)polymérisation contrôlée du lactide et du glycolide constitue donc un enjeu majeur. La présente invention s'inscrit dans ce cadre

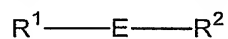
et concerne plus particulièrement les (co)polymères du lactide et du glycolide de faible masse, c'est-à-dire les (co)oligomères du lactide et du glycolide.

La déposante propose donc l'utilisation d'un système catalytique simple, constitué d'un catalyseur et d'un additif de (co)oligomérisation, et qui permet de contrôler la longueur
 5 de chaîne mais également la nature des extrémités de chaîne des (co)oligomères préparés. L'utilisation d'une résine échangeuse d'ions comme catalyseur permet de séparer les oligomères du catalyseur de façon simple et efficace, le catalyseur pouvant être réutilisé sans perte d'activité.

La présente invention a donc pour objet l'utilisation d'un système catalytique constitué

10 (a) d'un catalyseur polymérique de type résine échangeuse d'ions à caractère acide fort (1), et

(b) d'un additif de (co)oligomérisation de formule générale (2)



(2)

dans laquelle

- 15 E représente un élément du groupe 16 ;
 R¹ représente un atome d'hydrogène ou de deutérium ;
 R² représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R''₁₄) ;
 E₁₄ est un élément du groupe 14 ;
 20 R₁₄, R'₁₄ et R''₁₄ représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ; l'atome de deutérium ; l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, hydroxy, alkyle, alkoxy, cycloalkyle, cycloalkoxy, aryle, aryloxy, carboxy, alkoxycarbonyl, cycloalkoxycarbonyl et aryloxycarbonyl,
 25 pour la (co)oligomérisation du lactide et du glycolide par ouverture de cycle.

L'expression halo signifie fluoro, chloro, bromo ou iodo, et de préférence chloro. L'expression alkyle représente un radical alkyle de 1 à 20 atomes de carbone. Cette expression couvre les radicaux alkyle ayant de 1 à 6 atomes de carbone linéaires ou ramifiés et en particulier les radicaux alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone tels
 30 que les radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle et tert-butyle. L'expression couvre également les radicaux comprenant plus de 6 atomes de carbone tels que les radicaux heptyle, octyle, nonyle, décyle, undécyle, docécyle,

tridécylo, tétradécylo, pentadécylo, hexadécylo, heptadécylo, octadécylo, nonadécylo et eicosylo.

Le terme alkoxy désigne les radicaux dans lesquels le radical alkyle est un radical de 1 à 6 atomes de carbone tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux méthoxy, éthoxy, propyloxy ou isopropyloxy mais également butoxy linéaire, secondaire ou tertiaire, pentyloxy. Le terme alkoxycarbonylo désigne de préférence les radicaux dans lesquels le radical alkoxy est tel que défini ci-dessus comme par exemple méthoxycarbonylo, éthoxycarbonylo.

Les radicaux cycloalkyles sont choisis parmi les cycloalkyles monocycliques saturés ou insaturés. Les radicaux cycloalkyles monocycliques saturés peuvent être choisis parmi les radicaux ayant de 3 à 7 atomes de carbone tels que les radicaux cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle ou cycloheptylo. Les radicaux cycloalkyles insaturés peuvent être choisis parmi les radicaux cyclobutène, cyclopentène, cyclohexène, cyclopentadiène, cyclohexadiène. Le terme cycloalkoxy désigne les radicaux dans lesquels le radical cycloalkyle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux cyclopropyloxy, cyclobutyloxy, cyclopentyloxy, cyclohexyloxy, cycloheptyloxy, cyclobutényloxy, cyclopentényloxy, cyclohexényloxy, cyclopentadiényloxy, cyclohexadiényloxy. Le terme cycloalkoxycarbonylo désigne les radicaux dans lesquels le radical cycloalkoxy est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux cyclopropyloxycarbonylo, cyclobutyloxycarbonylo, cyclopentyloxycarbonylo, cyclohexyloxycarbonylo, cycloheptyloxycarbonylo, cyclobutényloxycarbonylo, cyclopentényloxycarbonylo, cyclohexényloxycarbonylo.

Les radicaux aryles peuvent être de type mono ou polycycliques. Les radicaux aryles monocycliques peuvent être choisis parmi les radicaux phényle optionnellement substitué par un ou plusieurs radicaux alkyle tel que tolylo, xilylo, mésitylo, cuménylo. Les radicaux aryles polycycliques peuvent être choisis parmi les radicaux naphtyle, anthrylo, phénanthrylo. Le terme aryloxy désigne les radicaux dans lesquels le radical aryle est tel que défini ci-dessus comme par exemple les radicaux phényloxy, tolyloxy, naphtyloxy, anthryloxy et phénanthryloxy. Le terme aryloxycarbonylo désigne de préférence les radicaux dans lesquels le radical aryloxy est tel que défini ci-dessus, comme par exemple phényloxycarbonylo, tolyloxycarbonylo.

Dans la présente demande, le terme (co)oligomérisation signifie oligomérisation ou cooligomérisation avec des degrés de polymérisation (DP) inférieurs à 30. Ainsi la (co)oligomérisation du lactide et du glycolide couvre l'oligomérisation du lactide,

l'oligomérisation du glycolide mais également la cooligomérisation du lactide et du glycolide.

De préférence, dans un système catalytique selon la présente invention, la quantité de monomère par rapport à l'additif de (co)oligomérisation est comprise entre 2 et 30 équivalents molaire et, de manière très préférentielle, entre 4 et 10 équivalents molaire.

L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation d'un système catalytique telle que définie ci-dessus, caractérisée en ce que le catalyseur polymérique (1) est une résine macroréticulaire à base de styrène et de divinylbenzène à fonctions acide sulfonique.

De préférence, dans un système catalytique tel que défini ci-dessus, le catalyseur polymérique (1) est une résine macroréticulée de type Amberlyst® ou Dowex®, et très préférentiellement une résine de type Amberlyst®.

Selon la présente invention, l'additif de (co)oligomérisation de formule (2) ainsi utilisé joue le rôle d'initiateur (ou d'amorceur) de la (co)oligomérisation. Sa présence est indispensable car en l'absence d'un tel composé de formule (2), les réactions de (co)oligomérisation sont beaucoup plus lentes, conduisent à des rendements beaucoup plus faibles, ne sont pas reproductibles, et ne sont donc pas exploitables industriellement.

L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation d'un système catalytique telle que définie ci-dessus, caractérisée en ce que le composé de formule générale (2) est tel que

E représente un atome d'oxygène ou de soufre ;
R¹ représente un atome d'hydrogène ;
R² représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R''₁₄) ;
E₁₄ est un atome de carbone ou de silicium ;
R₁₄, R'₁₄ et R''₁₄ représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphtyle, carboxy et alkoxycarbonyl,

et plus particulièrement,

E représente un atome d'oxygène ;

R^1 représente un atome d'hydrogène ;

R^2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$;

E_{14} est un atome de carbone ;

- 5 R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou un radical alkyle substitué ou non-substitué dans lequel le ou lesdits substituants sont choisis parmi alkyle, carboxy et alkoxy-carbonyl ;

et de manière très préférentielle

E représente un atome d'oxygène ;

- 10 R^1 un atome d'hydrogène ;

R^2 un atome d'hydrogène ou un groupe de formule $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$ dans laquelle E_{14} représente un atome de carbone et R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

- 15 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation d'un système catalytique tel que défini ci-dessus et caractérisée en ce que l'additif de (co)oligomérisation de formule générale (2) est soit l'eau soit un alcool. Selon la présente invention, cet alcool a pour formule R^2-OH dans laquelle R^2 est tel que défini ci-dessus. Parmi les alcools, on peut citer par exemple le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, l'isopropanol, le n-butanol, le pentan-1-ol, des alcools à chaîne plus longue tel que le
- 20 dodécanol ou bien des alcools substitués tels que le lactate d'éthyle. De préférence, l'alcool utilisé dans un système catalytique tel que défini ci-dessus est un alcool aliphatique et très préférentiellement l'alcool aliphatique est choisi parmi l'isopropanol, le pentan-1-ol et le dodécan-1-ol.

- 25 L'invention a également pour objet un procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide par ouverture de cycle, procédé qui consiste à mettre en présence le ou les monomères considérés, un système catalytique tel que défini ci-dessus constitué d'un catalyseur polymérique de type résine échangeuse d'ions à caractère acide fort (1) et d'un additif de (co)oligomérisation de formule générale (2) dans un solvant d'oligomérisation.

- 30 Le solvant de la réaction est choisi parmi les solvants qui n'interfèrent pas avec la réaction catalytique elle-même. A titre d'exemple de tels solvants, on peut citer les hydrocarbures aromatiques (tels que le toluène, un xylène ou le mésitylène), éventuellement substitués par un ou plusieurs groupements nitro (tel que le nitrobenzène), les éthers (tels que le méthyl-*tert*iobutyl-éther, le tétrahydrofurane ou le

dioxane), les halogénures aliphatiques ou aromatiques (tels que le dichlorométhane, le chloroforme, le dichloroéthane ou un dichlorobenzène).

Selon le procédé de la présente demande, les réactions sont conduites à des températures comprises entre -20° C et environ 150° C, de préférence entre 20° C et 80° C. Les durées de réaction sont comprises entre une heure et 64 heures, et de préférence entre 14 heures et 48 heures. La quantité de monomère par rapport à l'additif de (co)oligomérisation est comprise entre 2 et 30 équivalents molaire et, de manière très préférentielle, entre 4 et 10 équivalents molaire. Le rendement d'un procédé de (co)oligomérisation selon la présente invention est en général supérieur à 80 % et peut même atteindre les 100 % dans des conditions relativement douces (40° C, quelques heures) comme illustré dans les exemples.

L'invention a plus particulièrement pour objet également un procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique tel que défini ci-dessus et dont le catalyseur polymérique (1) est une résine macroréticulaire à base de styrène et de divinylbenzène à fonctions acide sulfonique. De préférence, le catalyseur polymérique (1) est une résine macroréticulée de type Amberlyst® ou Dowex®, et très préférentiellement une résine de type Amberlyst®.

L'invention a plus particulièrement pour objet également un procédé de (co)oligomérisation tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique tel que défini ci-dessus et le composé de formule générale (2) dans laquelle

E représente un atome d'oxygène ou de soufre ;
 R^1 représente un atome d'hydrogène ;
 R^2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule
 $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$;
 E_{14} est un atome de carbone ou de silicium ;
 R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphthyle, carboxy et alkoxycarbonyle,

et plus particulièrement,

E représente un atome d'oxygène ;
 R^1 représente un atome d'hydrogène ;
 R^2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule
 $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$;

E'_{14} est un atome de carbone ;

R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou un radical alkyle substitué ou non-substitué dans lequel le ou lesdits substituants sont choisis parmi alkyle, carboxy et alkoxy-carbonyle ;

5 et de manière très préférentielle

E représente un atome d'oxygène ;

R^1 un atome d'hydrogène ;

10 R^2 un atome d'hydrogène ou un groupe de formule $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$ dans laquelle E_{14} représente un atome de carbone et R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet un procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide tel que défini ci-dessus, avec un système catalytique dont l'additif de (co)oligomérisation est soit l'eau soit un alcool. De préférence, l'alcool est un alcool aliphatique et très préférentiellement l'alcool aliphatique est choisi
15 parmi l'isopropanol, le pentan-1-ol et le dodécan-1-ol.

Le procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide par ouverture de cycle selon la présente invention permet donc de contrôler la nature des extrémités de chaîne des (co)oligomères et convient particulièrement bien pour l'obtention de (co)oligomères d'extrémités acide-alcool ou ester-alcool comme illustré dans la
20 partie expérimentale. En fin de réaction, la résine peut être séparée de l'oligomère par simple filtration du milieu et la résine ainsi récupérée peut être réutilisée sans perte d'activité.

Le procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention convient particulièrement bien pour l'obtention de (co)oligomères de masse
25 comprise entre 300 et 5 000 Dalton, plus particulièrement entre 500 et 3 000 Dalton.

Le procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide selon la présente invention présente de nombreux avantages, en particulier,

- 30 - le système catalytique est constitué d'une résine échangeuse d'ions à caractère acide fort et d'un additif de (co)oligomérisation qui sont facilement accessibles et bon marché ;
- l'utilisation d'un additif comme initiateur de (co)oligomérisation permet non seulement d'améliorer très significativement le déroulement de la

(co)oligomérisation mais également de contrôler précisément la longueur de chaîne qui est pratiquement égale au rapport initial monomère sur initiateur ;

- 5 - l'utilisation d'un additif comme initiateur de (co)oligomérisation permet également de contrôler la nature des extrémités de chaîne des (co)oligomères préparés ;
- la (co)oligomérisation peut être effectuée dans des conditions de température relativement douces, telles que 40° C, sans que les temps de réaction nécessaires à une conversion quasi-totale du ou des monomères ne dépassent quelques heures et au maximum 48 heures ;
- 10 - la distribution de masse des (co)oligomères obtenus est très étroite ; les indices de polydispersité des (co)oligomères obtenus selon la présente invention sont en effet compris entre 1,0 et 1,4 ;
- les (co)oligomères obtenus peuvent être facilement, rapidement et efficacement purifiés sans modification de leurs propriétés, la résine étant éliminée quantitativement par simple filtration.
- 15 - la résine ainsi récupérée garde ses propriétés et elle peut être réutilisée sans qu'une perte d'activité soit observée.

L'invention concerne enfin des oligomères ou co-oligomères du lactide et du glycolide obtenus ou susceptibles d'être obtenus par la mise en œuvre d'un procédé tel que décrit ci-dessus. De tels (co)oligomères sont de faible masse comprise entre 20 300 et 5 000 Dalton, et plus particulièrement entre 500 et 3 000 Dalton. De tels (co)oligomères peuvent également présenter des extrémités contrôlées acide-alcool ou ester-alcool.

Les produits de formule générale (1) et (2) sont commerciaux ou peuvent être fabriqués par les méthodes connues de l'homme de métier.

A moins qu'ils ne soient définis d'une autre manière, tous les termes techniques et scientifiques utilisés dans la présente demande ont la même signification que celle couramment comprise par un spécialiste ordinaire du domaine auquel appartient l'invention. De même, toutes les publications, demandes de brevets et toutes autres 30 références mentionnées dans la présente demande, sont incorporées par référence.

Les exemples suivants sont présentés pour illustrer les procédures ci-dessus et ne doivent en aucun cas être considérés comme une limite à la portée de l'invention.

Exemple 1 : Préparation d'un oligomère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool (Mw proche de 1 000 Da)

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 3,00 g de D,L-lactide (0,021 mol), 20 mL de dichlorométhane, 3,00 g
5 de résine Amberlyst® 15 (0,0135 mol d'acide) et 0,41 mL de pentan-1-ol (0,0037 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à 40° C pendant 45 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton ; la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris avec du
10 dichlorométhane (1 mL) et versé sous agitation sur du pentane (15 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage sous vide, 2,8 g d'oligomères (83 %) sont obtenus sous forme de liquide incolore visqueux. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 400 à 400 000, l'échantillon est composé d'oligomères
15 ayant des masses voisines (Mw = 1 036 Dalton, Mw/Mn = 1,22). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

Exemple 2 : Préparation d'un oligomère du (D,L-lactide) à extrémités acide-alcool (Mw proche de 1 000 Da)

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 23,80 g de D,L-lactide (0,165 mol), 200 mL de dichlorométhane, 23,73 g de résine Amberlyst® 15 (0,111 mol d'acide) et 0,74 mL d'eau (0,041 mol).
25 Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à 40° C pendant 48 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton ; la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris avec du dichlorométhane (6 mL) et versé sous agitation sur du pentane (120 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage sous vide, 20,1 g d'oligomères (82 %) sont obtenus sous forme de liquide
30 incolore visqueux. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 400 à 400 000, l'échantillon est composé d'oligomères ayant des masses voisines (Mw = 917 Dalton, Mw/Mn = 1,16). La nature des extrémités de chaîne acide-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en
35 mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

Exemple 3 : Préparation d'un oligomère du (D,L-lactide) à extrémités ester-alcool (Mw < 1 000 Da)

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 3,00 g de D,L-lactide (0,021 mol), 20 mL de dichlorométhane, 3,12 g
5 de résine Amberlyst® 15 (0,014 mol d'acide) et 0,59 mL de pentan-1-ol (0,0054 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à 40° C pendant 40 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton ; la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris avec du
10 dichlorométhane (1 mL) et versé sous agitation sur du pentane (15 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage sous vide, 3,2 g d'oligomères (89 %) sont obtenus sous forme de liquide incolore visqueux. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 400 à 400 000, l'échantillon est composé d'oligomères
15 ayant des masses voisines (Mw = 597 Dalton, Mw/Mn = 1,3). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

Exemple 4 : Préparation d'un co-oligomère (D,L-lactide/glycolide) 80/20 à extrémités ester-alcool (Mw < 1 000 Da)

Dans un tube de Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 1,40 g de D,L-lactide (0,0097 mol), 0,30 g de glycolide (0,0026 mol), 15 mL de dichlorométhane, 1,20 g de résine Amberlyst® 15 (0,006 mol
25 d'acide) et 0,23 mL de pentan-1-ol (0,002 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à 40° C pendant 40 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton ; la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,2 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 79 % de lactide et 21 % de glycolide. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et
30 le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris avec du dichlorométhane (1 mL) et versé sous agitation sur du pentane (15 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage sous vide, 1,45 g d'oligomères (86 %) sont obtenus sous forme de liquide incolore visqueux. Selon une analyse par GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de
35 polystyrène (PS) de masses 400 à 400 000, l'échantillon est composé d'oligomères ayant des masses voisines (Mw = 568 Dalton, Mw/Mn = 1,28). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse

(ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

Exemple 5 : Préparation d'un co-oligomère (D,L-lactide/glycolide) 50/50 à extrémités ester *n*-pentyl- alcool ($M_w > 1.000$ Da)

5 Dans un ballon Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 5,00 g de D,L-lactide (0,035 mol), 5,00 g de glycolide (0,043 mol), 60 mL de dichlorométhane, 10,00 g de résine Amberlyst®15 (0,050 mol d'acide) et 1,83 mL de pentan-1-ol (0,0168 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à reflux (45° C) pendant 40 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton ;
10 la conversion des monomères est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,20 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 49 % de lactide et 51 % de glycolide. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris avec du dichlorométhane (3 mL) et versé sous
15 agitation sur du pentane (44 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage sous vide 7,50 g d'oligomères (65 %) sont obtenus sous forme de liquide incolore-blanchâtre visqueux. Selon une analyse GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 400 à 400000, l'échantillon est composé d'oligomères ayant des masses molaires voisines ($M_w =$
20 1550 Dalton, $M_w/M_n = 1,19$). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

25 **Exemple 6 : Préparation d'un co-oligomère (D,L-lactide/glycolide) 50/50 à extrémités ester *n*-dodécyl- alcool ($M_w > 1.000$ Da)**

Dans un ballon Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 5,00 g de D,L-lactide (0,035 mol), 5,00 g de glycolide (0,043 mol), 60 mL de dichlorométhane, 10,00 g de résine Amberlyst®15 (0,050 mol d'acide) et 3,82 mL de dodécan-1-ol (0,0168 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation
30 à reflux (45° C) pendant 40 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton ; la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le rapport des intégrales des signaux correspondants à la partie polylactide (5,20 ppm) et polyglycolide (4,85 ppm) permet d'évaluer la composition du copolymère à 53 % de lactide et 47 % de glycolide. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et le solvant évaporé sous
35 pression réduite. Le résidu est repris avec du dichlorométhane (3 mL) et versé sous agitation sur du pentane (44 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage sous vide

9,50 g d'oligomères (72 %) sont obtenus sous forme de liquide incolore-blanchâtre visqueux. Selon une analyse GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 400 à 400 000, l'échantillon est composé d'oligomères ayant des masses molaires voisines ($M_w =$ 1470 Dalton, $M_w/M_n = 1,17$). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

Exemple 7 : Préparation d'un oligomère (*D,L*-lactide) à extrémités ester *n*-dodécyl- alcool ($M_w > 1.000$ Da)

Dans un ballon Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 5,00 g de *D,L*-lactide (0,035 mol), 30 mL de dichlorométhane, 5,00 g de résine Amberlyst®15 (0,025 mol d'acide) et 1,42 mL de dodécane-1-ol (0,0063 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à reflux (45° C) pendant 40 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton; la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris avec du dichlorométhane (1,5 mL) et versé sous agitation sur du pentane (22 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage sous vide 4,70 g d'oligomères (76 %) sont obtenus sous forme de liquide incolore visqueux. Selon une analyse GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 400 à 400000, l'échantillon est composé d'oligomères ayant des masses molaires voisines ($M_w =$ 1209 Dalton, $M_w/M_n = 1,3$). La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par électrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

Exemple 8 : Préparation d'un oligomère (*D,L*-lactide) à extrémités ester *n*-pentyl- alcool ($M_w > 2.000$ Da)

Dans un ballon Schlenk muni d'un barreau aimanté et purgé sous argon, on introduit successivement 10,00 g de *D,L*-lactide (0,070 mol), 69 mL de dichlorométhane, 6,50 g de résine Amberlyst®15 (0,0326 mol d'acide) et 0,50 mL de pentane-1-ol (0,0046 mol). Le mélange réactionnel est laissé sous agitation à reflux (45° C) pendant 168 heures. Les oligomères sont caractérisés par RMN du proton; la conversion du monomère est supérieure à 95 %. Le milieu réactionnel est filtré pour éliminer la résine et le solvant évaporé sous pression réduite. Le résidu est repris avec du dichlorométhane (3 mL) et versé sous agitation sur du pentane (44 mL). Le surnageant est éliminé et après séchage

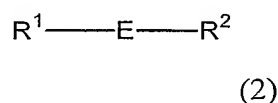
- sous vide 8,20 g d'oligomères (79 %) sont obtenus sous forme de poudre blanche. Selon une analyse GPC (Gel Permeation Chromatography) à l'aide d'un étalonnage réalisé à partir de standards de polystyrène (PS) de masses 400 à 5000, l'échantillon est composé d'oligomères ayant des masses molaires voisines ($M_w = 2096$ Dalton, $M_w/M_n = 1,27$).
- 5 La nature des extrémités de chaîne ester-alcool est déterminée par spectrométrie de masse (ionisation par electrospray, détection en mode ions positifs, échantillon dissout dans l'acétonitrile avec une trace d'hydroxyde d'ammonium).

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un système catalytique constitué

(a) d'un catalyseur polymérique de type résine échangeuse d'ions à caractère acide fort (1), et

5 (b) d'un additif de (co)oligomérisation de formule générale (2)



dans laquelle

E représente un élément du groupe 16 ;

R¹ représente un atome d'hydrogène ou de deutérium ;

10 R² représente un atome d'hydrogène ou de deutérium, ou un groupe de formule -E₁₄(R₁₄)(R'₁₄)(R''₁₄) ;

E₁₄ est un élément du groupe 14 ;

15 R₁₄, R'₁₄ et R''₁₄ représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ; l'atome de deutérium ; l'un des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, et dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, hydroxy, alkyle, alkoxy, cycloalkyle, cycloalkoxy, aryle, aryloxy, carboxy, alkoxy-carbonyl, cycloalkoxy-carbonyl et aryloxy-carbonyl,

pour la (co)oligomérisation du lactide et du glycolide par ouverture de cycle.

20 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la quantité de monomère par rapport à l'additif de (co)oligomérisation est comprise entre 2 et 30 équivalents molaire et de préférence entre 4 et 10 équivalents molaire.

3. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le catalyseur polymérique (1) est une résine macroréticulaire à base de styrène et de divinylbenzène à fonctions acide sulfonique.

25 4. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le catalyseur polymérique (1) est une résine macroréticulée de type Amberlyst[®] ou Dowex[®].

5. Utilisation selon la revendication 4, caractérisée en ce que le catalyseur polymérique (1) est une résine de type Amberlyst[®].

6. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le composé de formule générale (2) est tel que

- E représente un atome d'oxygène ou de soufre ;
 R^1 représente un atome d'hydrogène ;
 5 R^2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$;
 E'_{14} est un atome de carbone ou de silicium ;
 R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou l'un
 10 des radicaux substitués ou non-substitués suivants : alkyle, cycloalkyle ou aryle, dans lesquels le ou lesdits substituants sont choisis parmi : halo, alkyle, cycloalkyle, phényle, naphthyle, carboxy et alcoxycarbonyle.

7. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le composé de formule générale (2) est tel que

- E représente un atome d'oxygène ;
 15 R^1 représente un atome d'hydrogène ;
 R^2 représente un atome d'hydrogène ou un groupe de formule $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$;
 E'_{14} est un atome de carbone ;
 R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène, ou un
 20 radical alkyle substitué ou non-substitué dans lequel le ou lesdits substituants sont choisis parmi alkyle, carboxy et alcoxycarbonyle.

8. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le composé de formule générale (2) est tel que

- E représente un atome d'oxygène ;
 25 R^1 un atome d'hydrogène ;
 R^2 un atome d'hydrogène ou un groupe de formule $-E_{14}(R_{14})(R'_{14})(R''_{14})$ dans laquelle E_{14} représente un atome de carbone et R_{14} , R'_{14} et R''_{14} représentent, indépendamment, l'atome d'hydrogène ou un radical alkyle.

9. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que le composé de formule générale (2) est soit l'eau soit un alcool.

10. Utilisation selon la revendication 9, caractérisée en ce que l'alcool est un alcool aliphatique.

11. Utilisation selon la revendication 10, caractérisée en ce que l'alcool aliphatique est choisi parmi l'isopropanol, le pentan-1-ol et le dodécan-1-ol.
12. Procédé de (co)oligomérisation du lactide et du glycolide par ouverture de cycle, procédé qui consiste à mettre en présence 1e ou les monomères considérés, un
5 système catalytique tel que défini à l'une des revendications 1 à 11, et un solvant d'oligomérisation.
13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que la température est comprise entre -20° C et environ 150° C.
14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé en ce que le procédé s'effectue en
10 solution à une température comprise entre 20° C et 80° C.
15. Procédé selon l'une des revendications 12 à 14, caractérisé en ce que la durée de réaction est comprise entre une heure et 64 heures, et de préférence entre 14 heures et 48 heures.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2005/000616

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C08G63/87 B01J31/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C08G B01J C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, INSPEC, COMPENDEX, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 355 772 B1 (EICHEN CONN ROBIN S ET AL) 12 March 2002 (2002-03-12) column 20, line 57 - line 67 column 15, line 5 - line 12	1-15
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0070, no. 83 (C-160), 6 April 1983 (1983-04-06) & JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK), 26 January 1983 (1983-01-26) abstract	1-15
A	EP 0 624 613 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 17 November 1994 (1994-11-17) claims 1,5	1-15

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

* & * document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 July 2005

Date of mailing of the international search report

28/07/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Veefkind, V

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2005/000616

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6355772	B1	12-03-2002	US 6111060 A 29-08-2000
			US 5807973 A 15-09-1998
			US 5525706 A 11-06-1996
			US 5338822 A 16-08-1994
			AT 199944 T 15-04-2001
			AU 5294893 A 26-04-1994
			BR 9305661 A 26-11-1996
			CA 2124842 A1 14-04-1994
			DE 69330046 D1 26-04-2001
			DE 69330046 T2 15-11-2001
			DK 615555 T3 09-07-2001
			EP 0615555 A1 21-09-1994
			ES 2156876 T3 01-08-2001
			FI 942560 A 13-07-1994
			GR 3036108 T3 28-09-2001
			JP 3447289 B2 16-09-2003
			JP 7504465 T 18-05-1995
			NO 942036 A 29-07-1994
			NZ 256967 A 24-04-1997
			PT 615555 T 28-09-2001
			WO 9408078 A1 14-04-1994
			AT 190337 T 15-03-2000
			AT 173520 T 15-12-1998
			AT 193718 T 15-06-2000
			AU 5295393 A 26-04-1994
			AU 5296393 A 26-04-1994
			AU 660266 B2 15-06-1995
			AU 5350294 A 26-04-1994
			BR 9305657 A 26-11-1996
			BR 9305658 A 26-11-1996
			BR 9305660 A 26-11-1996
			CA 2124845 A1 14-04-1994
			CA 2124846 A1 14-04-1994
			CA 2124847 A1 14-04-1994
			DE 69322155 D1 24-12-1998
			DE 69322155 T2 19-08-1999
			DE 69328018 D1 13-04-2000
			DE 69328018 T2 19-10-2000
			DE 69328822 D1 13-07-2000
			DE 69328822 T2 25-01-2001
			DK 615532 T3 16-10-2000
			EP 0615529 A1 21-09-1994
			EP 0624212 A1 17-11-1994
			EP 0615532 A1 21-09-1994
			ES 2142880 T3 01-05-2000
			ES 2123668 T3 16-01-1999
			ES 2149217 T3 01-11-2000
			FI 942558 A 13-07-1994
			FI 942559 A 13-07-1994
			FI 942561 A 13-07-1994
JP 58013624	A	26-01-1983	JP 1421174 C 29-01-1988
			JP 62031736 B 10-07-1987
EP 0624613	A	17-11-1994	DE 69426166 D1 30-11-2000
			DE 69426166 T2 23-05-2001
			EP 0624613 A2 17-11-1994
			JP 3075665 B2 14-08-2000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/FR2005/000616

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0624613	A	JP 7233246 A	05-09-1995
		KR 142016 B1	01-07-1998
		US 5412067 A	02-05-1995
<hr/>			

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR2005/000616

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C08G63/87 B01J31/10

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C08G B01J C07C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, PAJ, INSPEC, COMPENDEX, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 6 355 772 B1 (EICHEN CONN ROBIN S ET AL) 12 mars 2002 (2002-03-12) colonne 20, ligne 57 - ligne 67 colonne 15, ligne 5 - ligne 12	1-15
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 0070, no. 83 (C-160), 6 avril 1983 (1983-04-06) & JP 58 013624 A (MITSUI TOATSU KAGAKU KK), 26 janvier 1983 (1983-01-26) abrégé	1-15
A	EP 0 624 613 A (MITSUI TOATSU CHEMICALS) 17 novembre 1994 (1994-11-17) revendications 1,5	1-15

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

S document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

21 juillet 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

28/07/2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Veefkind, V

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR2005/00061 6

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 6355772	B1	12-03-2002	US 6111060 A	29-08-2000
			US 5807973 A	15-09-1998
			US 5525706 A	11-06-1996
			US 5338822 A	16-08-1994
			AT 199944 T	15-04-2001
			AU 5294893 A	26-04-1994
			BR 9305661 A	26-11-1996
			CA 2124842 A1	14-04-1994
			DE 69330046 D1	26-04-2001
			DE 69330046 T2	15-11-2001
			DK 615555 T3	09-07-2001
			EP 0615555 A1	21-09-1994
			ES 2156876 T3	01-08-2001
			FI 942560 A	13-07-1994
			GR 3036108 T3	28-09-2001
			JP 3447289 B2	16-09-2003
			JP 7504465 T	18-05-1995
			NO 942036 A	29-07-1994
			NZ 256967 A	24-04-1997
			PT 615555 T	28-09-2001
			WO 9408078 A1	14-04-1994
			AT 190337 T	15-03-2000
			AT 173520 T	15-12-1998
			AT 193718 T	15-06-2000
			AU 5295393 A	26-04-1994
			AU 5296393 A	26-04-1994
			AU 660266 B2	15-06-1995
			AU 5350294 A	26-04-1994
			BR 9305657 A	26-11-1996
			BR 9305658 A	26-11-1996
			BR 9305660 A	26-11-1996
			CA 2124845 A1	14-04-1994
			CA 2124846 A1	14-04-1994
			CA 2124847 A1	14-04-1994
			DE 69322155 D1	24-12-1998
			DE 69322155 T2	19-08-1999
			DE 69328018 D1	13-04-2000
			DE 69328018 T2	19-10-2000
			DE 69328822 D1	13-07-2000
			DE 69328822 T2	25-01-2001
			DK 615532 T3	16-10-2000
			EP 0615529 A1	21-09-1994
			EP 0624212 A1	17-11-1994
			EP 0615532 A1	21-09-1994
			ES 2142880 T3	01-05-2000
			ES 2123668 T3	16-01-1999
			ES 2149217 T3	01-11-2000
			FI 942558 A	13-07-1994
			FI 942559 A	13-07-1994
			FI 942561 A	13-07-1994
JP 58013624	A	26-01-1983	JP 1421174 C	29-01-1988
			JP 62031736 B	10-07-1987
EP 0624613	A	17-11-1994	DE 69426166 D1	30-11-2000
			DE 69426166 T2	23-05-2001
			EP 0624613 A2	17-11-1994
			JP 3075665 B2	14-08-2000

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2005/000616

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0624613 A		JP 7233246 A	05-09-1995
		KR 142016 B1	01-07-1998
		US 5412067 A	02-05-1995
